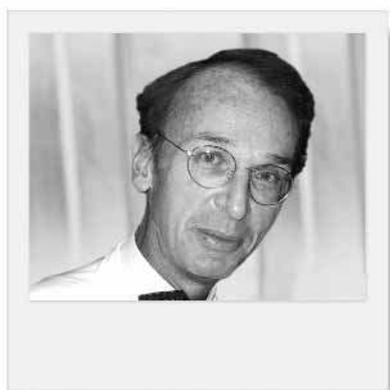


## REPÈRES PRATIQUES

### Lupus

# Comment prendre en charge un lupus en 2010 ?



→ **O. MEYER**  
Service de  
Rhumatologie,  
CHU Bichat,  
PARIS.

**L**e lupus érythémateux systémique est une affection inflammatoire auto-immune dominée par une production élevée d'auto-anticorps dont les plus caractéristiques sont dirigés contre l'ADN double brin ou natif. Mais nombreuses sont les cibles des auto-anticorps produits dont certains sont pathogènes, activant la cascade du complément après s'être fixés sur une membrane cellulaire ou une protéine circulante; d'autres forment des complexes immuns susceptibles de se déposer dans les tissus comme les glomérules rénaux.

Les manifestations cliniques du lupus systémique sont extrêmement polymorphes, expliquant la grande variété des tableaux cliniques réalisés (*tableau I*). Sur le plan évolutif, le lupus évolue par poussées plus ou moins régressives. Pour la prise en charge, il est classique de distinguer les lupus bénins souvent cutané-articulaires, les lupus sévères, rénaux, neurologiques ou cytopéniques (hémolyse et/ou thrombopénie sévère) et les lupus thrombotiques par syndrome des anticorps antiphospholipides associé. Une prise en charge différenciée de ces trois formes cliniques constitue la base d'une thérapeutique personnalisée.

Le premier temps de la prise en charge consiste à évaluer les facteurs de mauvais pronostic et le type des patients à traiter (*tableau II*):

>>> **Prédominance féminine** (9 femmes/1 homme) rendant impératives la discussion de la meilleure contraception et la prise en compte des événements de la vie

**4 critères (sans limitation de temps) sont nécessaires pour classer un lupus.**

1. Eruption malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations orales
5. Arthrite non érosive
6. Epanchement : – pleurésie, – péricardite.
7. Atteinte rénale : – protéinurie > 0,5 g/jour, – cylindres.
8. Atteinte neurologique : – comitialité, – psychose.
9. Anomalie hématologique : – anémie hémolytique ou – leucopénie < 4 000 ou – lymphopénie < 1 500 ou – thrombocytopénie < 100 000.
10. Désordre immunologique : – anti-ADN natif ou – anti-Sm ou – anticorps antiphospholipidiques (IgG ou IgM, anti-cardiolipine et/ou anticoagulant circulant et/ou fausse sérologie syphilitique).
11. Anticorps antinucléaires (en l'absence de médicaments inducteurs).

TABLEAU I : Critères de classification ARA 1982 modifiés 1997.

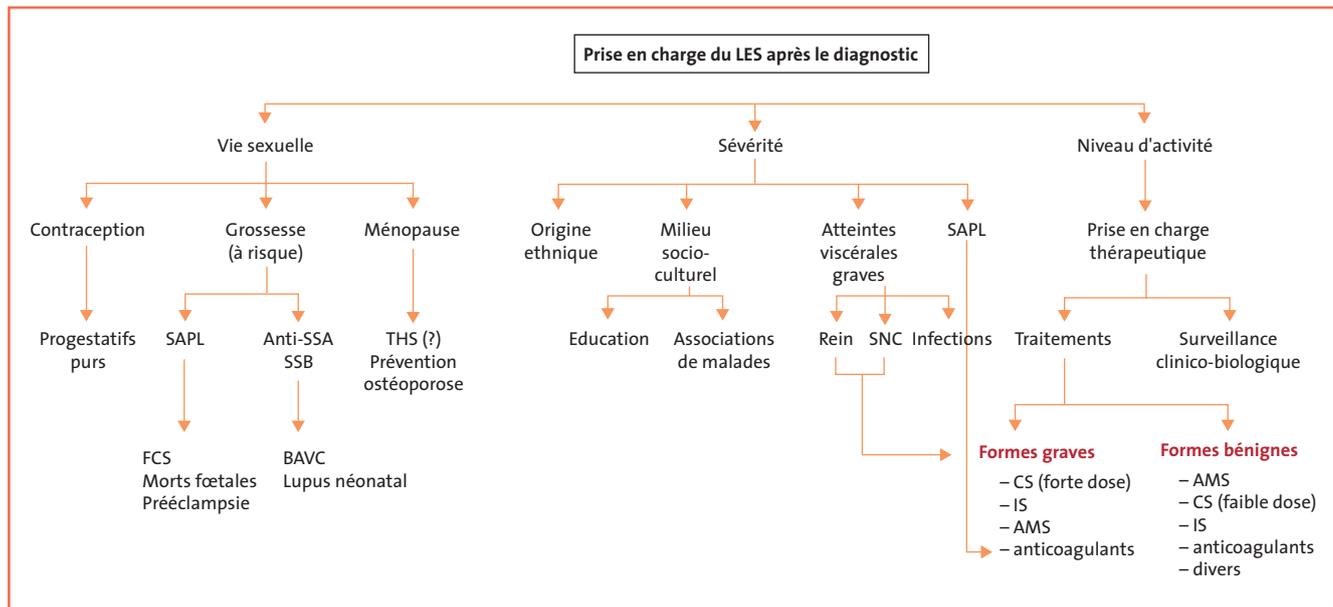


TABLEAU II : Prise en charge du LES.

génitale : pas de grossesse autorisée avant une stabilisation confirmée de la maladie, recherche de contre-indications formelles tel un accident vasculaire artériel (cérébral ?) antérieur, un antécédent de mort fœtale tardive ou d'éclampsie. Une contraception efficace est nécessaire, imposée par l'évolutivité de la maladie ou dictée par les traitements cytotoxiques pour l'embryon. A l'âge de la ménopause, on recherchera une perte osseuse exagérée à prévenir, favorisée par une corticothérapie au long cours.

>>> **Terrain** ethnique, socioculturel, économique et niveau éducatif des patients pris en charge : en effet, le lupus est plus sévère chez les sujets noirs (Africains et Caribéens), mal intégrés dans leur nouvel environnement sans prise en charge sociale, comprenant mal la langue et les bases de la médecine occidentale.

>>> **Pathologies associées** (comorbidités) et traitements médicamenteux antérieurs, certains d'entre eux pouvant être inducteurs de signes cliniques de lupus (lupus induit).

>>> **L'activité de la maladie** sera évaluée à chaque consultation sur les signes cliniques et biologiques selon un calendrier guidé par la sévérité du lupus et le degré d'intégration socioculturelle du malade et de sa famille : mensuel à trimestriel, puis plus espacé une fois la rémission obtenue.

On profitera de ces rencontres pour faire œuvre d'éducation thérapeutique en insistant sur une parfaite obser-

vance des traitements conventionnels et sur les risques d'une suspension intempestive de ces mêmes traitements au profit de médecines alternatives, voire "indigènes", pour les patients fraîchement immigrés. A ce titre, les associations de malades pourront aider par les réunions d'information ou leur site internet.

On s'aidera, chaque fois que possible, d'index chiffrés d'activité (score SLEDAI ou SLAM ou BILAG selon les habitudes locales), ainsi que des paramètres immunologiques tels que le taux des anti-ADN natif ou le taux du complément total ou des fractions C3 ou C4, la protéinurie des 24 heures, l'hématurie et la fonction rénale glomérulaire (*tableau III*). Une histologie rénale est fortement recommandée en cas d'atteinte rénale (protéinurie, hématurie...) avant de débiter le traitement spécifique ou en cas de réapparition d'anomalies du sédiment urinaire.

On dépistera systématiquement les foyers infectieux qui peuvent être confondus à l'occasion d'une fièvre ou d'une éruption avec une poussée évolutive du lupus.

Les séquelles irréversibles seront évaluées, car leur multiplication est hautement associée au pronostic vital. Le score de "chronicité" appelé SLICC-ACR est parfois utilisé pour cette évaluation.

Les traitements anti-inflammatoires et/ou anti-thrombotiques (en cas de syndrome des antiphospholipides associé)

# REPÈRES PRATIQUES

## Lupus

<b>Vitesse de sédimentation, CRP</b> Electrophorèse des protides Albumine Gammaglobulines
<b>Numération formule sanguine</b> Hémoglobine Leucocytes Plaquettes
<b>Fonction rénale</b> : urée, créatinine, protéinurie des 24 h, HLM*, ECBU
<b>Anticorps antinucléaires (titre, aspect)</b>
<b>Anticorps anti-ADN natif</b> initial jusqu'à disparition puis en cas de réascension des anticorps antinucléaires
<b>Anticorps anti-ECT, Sm, U1-RNP, Ro, etc.</b>
<b>Taux de complément</b> : CH50, C3, C4, C3PA, (C1q)
<b>Facteur rhumatoïde (initial)</b>
<b>Cryoglobulines</b>
Auto-anticorps Coombs Anticoagulant circulant VDRL (initial) Anticorps anticardiolipine ou antiphospholipides
* HLM: hématies-leucocytes minute

TABLEAU III : Surveillance biologique d'un LES.

feront l'objet d'une adaptation posologique et d'une surveillance régulière de leurs effets secondaires, autre volet du programme éducatif des patients.

On préviendra leurs effets secondaires tels que l'ostéopore cortisonique, le diabète ou l'HTA par inflation hydrosaline, les infections liées aux trop fortes doses d'immunosuppresseurs, le risque d'aménorrhée liée au cyclophosphamide, le risque rétinien lié aux antimalariques, les cytopénies liées aux immunosuppresseurs...

Les facteurs de risque d'athérosclérose seront surveillés et systématiquement corrigés: perte de poids, équilibre tensionnel, hypocholestérolémiant, régime et prise en charge d'un diabète, arrêt du tabac, prévention des thromboses par aspirine et/ou anti-vitamine K en cas de syndrome des antiphospholipides associé.

**Le traitement anti-inflammatoire proprement lupique** se décline selon la gravité des atteintes à traiter: les formes cutané-articulaires bénéficieront des antimalariques de synthèse tel l'hydroxychloroquine sans dépasser 6,5 mg/kg/j, ainsi que des AINS et/ou d'une corticothérapie générale à petite dose (< 20 mg/j de prednisone). Il est rare, devant des formes réfractaires, d'avoir recours

à d'autres traitements de fond type méthotrexate (atteinte musculaire et/ou articulaire) à l'azathioprine ou au mycophénolate.

Les formes sévères (rénales ou atteinte du système nerveux central ou cytopénie auto-immune) nécessitent l'emploi des corticoïdes à forte dose orale (> 0,5 à 1 mg/kg/j de prednisone en traitement d'induction) souvent précédées de bolus de solumédrol (1 g x 3 j de suite) et souvent un immunosuppresseur qui sera, selon les cas, soit le cyclophosphamide IV (mensuel ou bimestriel pendant 3 à 6 mois), soit le mycophénolate *per os* (2 à 3 g/j) avec relais par un traitement de consolidation durant 1 à 3 ans soit par l'azathioprine (100 à 150 mg/j), soit par le mycophénolate (1 à 1,5 g/j).

Dans tous les cas, les antimalariques sont fortement recommandés en association aux traitements précédents, à poursuivre y compris pendant la grossesse lorsqu'elle est autorisée après une stabilisation d'au moins 6 mois.

### Conclusion

La prise en charge d'un lupus systémique est souvent une prise en charge multidisciplinaire où interviendront le médecin référent (interniste ou rhumatologue) et différents autres spécialistes (néphrologue, obstétricien et gynécologue, neurologue, dermatologue, etc.). C'est le prix à payer pour continuer d'améliorer le pronostic à terme. Ces principales mesures permettent d'obtenir une survie à 15 ans qui dépasse désormais 85 % des patients dans la plupart des pays développés.

### Pour en savoir plus

1. MEYER O. Lupus érythémateux systémique. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) Appareil locomoteur*, 14-244-A-10, 2004.
2. MEYER O. Lupus érythémateux systémique. *In: Traité des maladies et syndromes systémiques*. GUILLEVIN L, MEYER O, SIBILIA J. Edit. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 2008, 5<sup>e</sup> édition, pp. 123-299.
3. MEYER O. Lupus érythémateux disséminé et lupus induit. *In: Traité de thérapeutique rhumatologique*. BARDIN T, ORCEL P. Edit. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 2007, 2<sup>e</sup> édition, pp. 453-69.
4. BERTSIAS G, IOANNIDIS JP, BOLETIS J *et al.* Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis*, 2008; 67: 195-205.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.